

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-025838

(43)Date of publication of application : 27.01.1995

(51)Int.Cl. C07C229/08
A61K 31/195
A61K 31/405

(21)Application number : 05-209851

(71)Applicant : YOTSUBA YUKA KK

(22)Date of filing : 30.06.1993

(72)Inventor : IWATA NOBUHIRO

(30)Priority

Priority number : 05145344

Priority date : 13.05.1993

Priority country : JP

(54) ORALLY ADMINISTERING AGENT FOR PREVENTING OR RECOVERING FATIGUE

(57)Abstract:

PURPOSE: To reform bitter taste of orally administering agent containing L- valine, L-leucine and L-isoleucine which are branched chain amino acids as active ingredients.

CONSTITUTION: This orally administering agent for preventing and recovering fatigue is characterized by including L-body of valine, leucine and isoleucine as active ingredients and adding one or more kinds of D-bodies of these amino acids, tryptophan and threonine thereto so as to reform the bitter taste. This orally administering agent may be a one the bitter taste of which is supplementally reformed by a bitter taste-reforming auxiliary.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japanese Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-25838

(43) 公開日 平成7年(1995)1月27日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 C 229/08		7537-4H		
A 6 1 K 31/195	A D D	9454-4C		
31/405		9454-4C		

審査請求 未請求 請求項の数2 書面 (全 7 頁)

(21) 出願番号	特願平5-209851	(71) 出願人	391019061 四ツ葉油化株式会社 東京都中央区日本橋小舟町6番6号
(22) 出願日	平成5年(1993)6月30日	(72) 発明者	岩田 信弘 千葉県海上郡飯岡町横根1375-14
(31) 優先権主張番号	特願平5-145344	(74) 代理人	弁理士 宇井 正一 (外4名)
(32) 優先日	平5(1993)5月13日		
(33) 優先権主張国	日本 (J P)		

(54) 【発明の名称】 疲労の予防または回復のための経口投与剤

(57) 【要約】

【目的】 分枝鎖アミノ酸のL-バリン、L-ロイシンおよびL-イソロイシンを有効成分とする経口投与剤の苦味の矯正。

【構成】 バリン、ロイシンおよびイソロイシンのL-体を有効成分として含有し、その苦味を矯正するためにこれらのアミノ酸、トリプトファンおよびスレオニンのD-体の1種以上が添加されていることを特徴とする疲労の予防または回復のための経口投与剤。この経口投与剤は矯正補助剤によって補充的に苦味が矯正されたものでもよい。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 バリン、ロイシンおよびイソロイシンのL-体を有効成分として含有し、その苦味を矯正するためにこれらのアミノ酸、トリプトファンおよびスレオニンのD-体の1種以上が添加されていることを特徴とする疲労の予防または回復のための経口投与剤。

【請求項2】 苦味を矯正するためにさらに電解質、酸、甘味料、天然果汁、アラニンおよびグリシンの1種以上が補助的に添加されていることを特徴とする請求項1記載の疲労の予防または回復のための経口投与剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、分枝鎖アミノ酸のL-体を有効成分とし、かつ苦味の矯正された経口投与用の疲労の予防または回復剤に関する。

【0002】

【従来の技術】バリン、ロイシン、イソロイシン等の分枝鎖アミノ酸のL-体を併用すると、筋肉の活性増強作用がみられることは知られている。そして、これらのL-アミノ酸をいわゆるアミノ酸輸液の形で併用して投与することも既に実際に行われている。

【0003】分枝鎖アミノ酸のL-体の上に述べた作用を考慮すると、これらを経口投与することにより疲労の予防または回復を手軽に図ることができると予想されるところ、実際にはそうではなく、分枝鎖アミノ酸のL-体を有効成分とする疲労の予防または回復用経口投与剤は未だ実用化にはほど遠いものであった。

【0004】そして、その主な理由は、分枝鎖アミノ酸のL-体がいづれでも舌に残る固有の苦味を呈することによる。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】前項に述べた従来の技術の背景の下において、本発明の目的は、分枝鎖アミノ酸のL-体に固有の苦味が矯正された優れた疲労の予防または回復用経口投与剤を提供することである。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者は、前項に述べた課題を解決するために種々の苦味の矯正剤をスクリーニングにかけて研究を行った結果、分枝鎖アミノ酸、トリプトファンおよびスレオニンのD-体に分枝鎖アミノ酸のL-体の苦味を矯正する作用のあることを見出した。そして、これに基づいて本発明を完成した。

【0007】すなわち、本発明は、バリン、ロイシンおよびイソロイシンのL-体を有効成分として含有し、その苦味を矯正するためにこれらのアミノ酸、トリプトファン及びスレオニンのD-体の1種以上が添加されていることを特徴とする疲労の予防または回復のための経口投与剤に関する。

【0008】以下、本発明を順次詳細に説明する。

【0009】本発明の経口投与剤においては、有効成分

として、L-バリン、L-ロイシンおよびL-イソロイシンの3種の分枝鎖アミノ酸が併用される。使用割合には特別の制限はなく、輸液の場合と同じにすることができる。例えば、重量比でL-イソロイシン1に対してL-バリン0.2~2およびL-ロイシン0.5~5とすることができる。

【0010】先に述べたように、分枝鎖アミノ酸のD-体ならびにトリプトファンおよびスレオニンのD-体には分枝鎖アミノ酸のL-体の苦味を矯正する作用がある。すなわち、L-バリン、L-ロイシンおよびL-イソロイシンの混合物の苦味は、D-バリン、D-ロイシン、D-イソロイシン、D-トリプトファンおよびD-スレオニンの5種のD-アミノ酸のいずれか少なくとも1種を使用して矯正することができるのである。

【0011】分枝鎖L-アミノ酸の苦味を矯正するために使用すべき分枝鎖D-アミノ酸、D-トリプトファンおよびD-スレオニンの量は、要するに、所与の分枝鎖L-アミノ酸の混合物の苦味を矯正するのに足りる量であって、これは当業者であれば簡単な官能検査によって容易に決定することができるが、例えば、後記実施例1の場合、重量比でこの混合物1に対しD-バリン0.5以上を使用することで混合物の苦味を満足できる程度にマスキングすることが可能である。

【0012】なお、本発明による苦味の矯正に関して留意すべき点を付言する。それは、分枝鎖L-アミノ酸の苦味の、分枝鎖D-アミノ酸、D-トリプトファンまたは/およびD-スレオニンによる矯正の程度である。本発明による場合、分枝鎖L-アミノ酸の混合物の苦味を分枝鎖D-アミノ酸、D-トリプトファンまたは/およびD-スレオニンだけで完全に矯正する、すなわち、完全にマスキングする必要は必ずしもないということである。分枝鎖L-アミノ酸の苦味を分枝鎖D-アミノ酸、D-トリプトファンまたは/およびD-スレオニンによって部分的に矯正し、更に、苦味の補助的矯正剤である電解質、酸、甘味料、アラニンおよびグリシンの1種以上を使用して完全に矯正してもよい。もちろん、分枝鎖D-アミノ酸、D-トリプトファンまたは/およびD-スレオニンだけで完全に苦味を矯正した上に、このような補助的矯正剤を使用して本発明の経口投与剤の呈味を整えることはなんら差支えない。しかしながら、逆に、分枝鎖D-アミノ酸、D-トリプトファンまたは/およびD-スレオニンを全く使用せずにこのような補助的苦味矯正剤だけで分枝鎖L-アミノ酸の苦味を矯正しようとしても、効果的に苦味をうまくマスキングすることができないのである。

【0013】本発明により苦味の矯正に分枝鎖アミノ酸のD-体を使用する場合、そのD-体は純粋なD-体の形である必要はなく、DL-体の形であってもよいことはもちろんである。分枝鎖アミノ酸のL-体は苦味を呈するが、D-体は一般に苦味はなく、甘味を呈し、DL

ー体も甘味を呈し、特にDＬーバリンは分枝鎖アミノ酸中最も甘くかつ低価格でもあるので本発明の分枝鎖Dーアミノ酸として使用するのに好ましい。このようにして使用されたDＬーバリンのなかのLーバリンはもちろんそのまま本発明に云うバリンのLー体となる。また、トリプトファンのDー体は非常に甘味が強く、本発明に云うトリプトファンのDー体はDＬートリプトファンの形で苦味の矯正に使用することができる。総じて、本発明に云う苦味の矯正には、DＬートリプトファンはそれが効果的にかつ有効に分枝鎖アミノ酸のLー体の苦味を矯正するので最も好ましい。なお、Dーアミノ酸は生体内においてその一部が対応するケト酸に変換されて代謝されるか或は更にトランスアミネーションによりLー体に変換されて生体に利用されることは周知の通りである。

【0014】分枝鎖Dーアミノ酸、DートリプトファンおよびDースレオニンの1種以上に加えて使用することのできる補助的苦味矯正剤としては、前に述べたように、電解質、酸、甘味料、天然果汁、アラニンおよびグリシンがある。また、これらの苦味矯正補助剤は苦味の矯正のみでなく、本発明の経口投与剤の呈味を整えるのにも使用できることも前に述べた通りである。そして、電解質としては、塩化ナトリウム、塩化カリウム、炭酸水素ナトリウムなどを挙げることができ、酸としては、クエン酸、グルコン酸、コハク酸、フマル酸、リンゴ酸、アスコルビン酸などの食用に適する酸を挙げることができ、そして甘味料としては、種々の天然および人口の甘味料を挙げることができ、具体的には、グルコース、フラクトース、シュクロース、キシロース、マルトース、トレハロース、ソルビトール、キシリトール、アスパルテーム、甘草などの薬草の甘味成分の抽出物、ステビアの甘味成分の抽出物、そして天然果汁としては、レモン、オレンジ、グレープ、リンゴ、パイナップル、グレープフルーツ、トマトなどを挙げることができる。これらのうち、酸および天然甘味料のあるものは、生体内においてエネルギー源となるので、このような苦味矯正補助剤を配合した本発明の経口投与剤は特に空腹時の服用に適するということにもなる。アミノ酸であるアラニンおよびグリシンはともに甘味を有しかつ筋肉のエネルギー源となることはよく知られていることである。

【0015】このような苦味の補助的矯正剤の使用量には、特別の制限はなく、本発明の経口投与剤の有効成分である分枝鎖Lーアミノ酸の苦味を、分枝鎖Dーアミ

ノ酸、DートリプトファンおよびDースレオニンの1種以上と併用してこれをマスキングするに足る量または本発明の経口投与剤の呈味を整えるのに足る量ということになるが、この量は、当業者であれば簡単な官能検査により容易に決定することができる。

【0016】本発明の経口投与剤は、その他の栄養素、例えばビタミン類が適宜添加されていてもよいことは、いわゆる健康ドリンク剤におけるとおなじである。

【0017】本発明の経口投与剤は、粉末状成分の単なる混合物の形とすることはもちろんのこと、所望によりもしくは必要により適当な賦形剤を使用して顆粒などの形とすることもできるし、また水溶液などの溶液の形（いわゆるドリンク剤）の形とすることもでき、このような形で流通にしておくことができる。粉末状成分の単なる混合物の場合または顆粒の場合は、水、果物のジュースなどに溶解し、溶液にして服用するが、本発明のドリンク剤は分枝鎖Dーアミノ酸、DートリプトファンおよびDースレオニンの1種以上が配合されているので、分枝鎖Lーアミノ酸の苦味が矯正されていて服用に便利となっている。従来、分枝鎖Lーアミノ酸の苦味を果物ジュースで矯正したドリンク剤が知られているが、このドリンク剤では分枝鎖Lーアミノ酸の苦味を矯正するのに単にこれを大量の果物ジュースで薄めるだけで、苦味を矯正するための特別な工夫が払われていなかった。その結果、所望量の分枝鎖Lーアミノ酸を摂取するにはこのようなドリンク剤を大量に飲用しなければならないという難点を免れなかった。

【0018】本発明の経口投与剤は、スポーツなどの筋肉運動に際して肉体的疲労を感じたときに服用して疲労の回復を図ることができることはいうまでもないが、また予め服用してから労働、スポーツなどを行うと疲労を予防することもできる。

【0019】

【実施例】以下、実施例を掲げて本発明をさらに説明する。

【0020】実施例1（Dー体のマスキング効果（その1））

Lーイソロイシン7gおよびLーロイシン11gを蒸留水1000mlに溶解した溶液にDＬーバリンを下記第1表に示す種々の量で溶解して7種の溶液を作成した。

【0021】

【表1】

第1表：溶液のアミノ酸組成

溶液NO.	DL-バリンの 添加量(g)	溶液の分枝鎖アミノ酸の組成			
		L-イソロイシン(g)	L-ロイシン(g)	L-バリン(g)	D-バリン(g)
1	0(コントロール)	7	11	0	0
2	16	"	"	8	8
3	20	"	"	10	10
4	25	"	"	12.5	12.5
5	30	"	"	15	15
6	40	"	"	20	20
7	60	"	"	30	30

【0022】7種の溶液の苦味を10名から成るパネルによる官能検査に付した結果は、溶液NO. 1(コントロール)は可成り強い苦味を呈するのに対し、溶液NO. 2は苦味がまだ可成り感じられ、溶液NO. 3はほろ苦い程度であり、溶液NO. 4はほろ苦さの中に甘味を感じ、溶液NO. 5は甘味の中に苦味が少し残るが、NO. 6およびNO. 7は苦味が感じられない、との評価であった(以上、パネル10名中7名以上の一致した評価による)。

*【0023】実施例2(補助的矯正剤との併用(その1))

L-イソロイシン7g、L-ロイシン11gおよびDL-バリン20gを蒸留水1000mlに溶解した溶液(実施例1における溶液NO. 3とほぼ同じ組成)にDL-アラニンおよびグリシンを下記第2表に示す種々の量で溶解して3種の溶液を作成した。

【0024】

*【表2】

第2表：他のアミノ酸の添加量

溶液NO.	DL-アラニン(g)	グリシン(g)
8	4	2
9	8	6
10	12	8

【0025】実施例1におけると同じ官能検査に付した結果は、前述のように溶液NO. 3はほろ苦い程度の苦味を呈するのに対し、溶液NO. 8はほろ苦さと同時に甘さを感じ、溶液NO. 9はより強い甘味の中にほろ苦さを感じ、そして溶液NO. 10は苦味は殆どなく、甘味が感じられる、との評価であった。

【0026】本実施例から明らかなように、分枝鎖L-アミノ酸の苦味は、分枝鎖D-アミノ酸によって部分的に矯正し、更に苦味の矯正補助剤である他のアミノ酸(アラニンおよびグリシン)を使用して完全に矯正することもできる。

【0027】実施例3(さらにその他の補助的矯正剤と

の併用(その1))

L-イソロイシン7g、L-ロイシン11gおよびDL-バリン20g、DL-アラニン8gおよびグリシン6gを蒸留水1000mlに溶解した溶液(実施例2における溶液NO. 9とほぼ同じ組成)に他の苦味の矯正補助剤であるリンゴ酸およびクエン酸(以上、酸味料)、マルトース、ブドウ糖およびアスパルテーム(以上、甘味料)を下記第3表に示す種々の量で溶解して10種の溶液を作成した。

【0028】

【表3】

第3表：酸味料および甘味料の添加量

溶液NO.	酸味料		甘味料		
	リンゴ酸(g)	クエン酸(g)	マルトース(g)	ブドウ糖(g)	アスパルテーム(g)
11	6				
12		6			
13			4		
14				4	
15				20	
16			20		
17	6		4		
18		6		8	
19		6	20		0.1
20	6		20		0.1

【0029】実施例1におけると同じ官能検査に付した * 【0030】
結果は、下記第4表に示す通りである。 * 【表4】

第4表：官能検査の結果

溶液NO.	評価
(9	甘味の中にはほろ苦さを感じる。)
11	苦味が残っているが、マイルドな酸味がする。
12	僅かに苦味があるが、やゝ強い酸味を感じる。
13	やゝ苦味を感じるが、品のよい甘さがある。
14	やゝ苦味を感じ、甘味は少ない。
15	先ず苦味を感じ、次いで甘さを感じるが、苦味をマスクできない。
16	苦味がずっと柔らぎ、品の良い甘さを感じるが、苦味をマスクし切れない。
17	苦味の中に酸味を感じる。
18	酸味の中に苦味を感じるが、甘味が足りない。
19	酸味が強く、甘味がやゝ消されるが、やゝ苦味が残る。
20	酸味、苦味および甘味が程よくミックスしている。

【0031】本実施例から明らかなように、分枝鎖L-アミノ酸の苦味は、他のアミノ酸に加えてさらに他の補助的苦味矯正剤を併用しても矯正できるばかりでなく、本発明の経口投与剤の呈味を整えることができる。

【0032】上記の結果を考慮し、溶液NO. 20の組成の溶液100mlに更に適量の電解質(NaClとK

Clとの4:1混合物の水溶液を数滴滴下)および天然果汁(100%レモン果汁を数滴滴下)を添加し、更にレモンフレーバーを数滴添加して呈味を一段と飲みやすくすることに成功した。

【0033】実施例4(D-体のマスキング効果(その

L-イソロイシン5g、L-ロイシン8gおよびL-バリン7gを蒸留水1000mlに溶解した溶液にDL-トリプトファンを下記第5表に示す種々の量で溶解して*

* 4種の溶液を作成した。

【0034】

【表5】

第5表：溶液のアミノ酸組成

溶液NO.	DL-トリプトファン の添加量(g)	溶液のアミノ酸組成				
		L-イソロイシン	L-ロイシン	L-バリン	トリプトファン(g)	
		(g)	(g)	(g)	L-体	D-体
21	0	5	8	7	0	0
22	0.5	・	・	・	0.25	0.25
23	1	・	・	・	0.5	0.5
24	2	・	・	・	1.0	1.0

【0035】実施例1におけると同じ官能検査に付した結果は、溶液NO. 21は可成り強い苦味を呈するのに対し、溶液NO. 22は甘さを感じるが、苦味の方が強く、溶液NO. 23は甘さの中にほろ苦さが残る、そして溶液NO. 24は可成り甘く、苦味も少し残るが甘みがいつまでも残る、との評価であった。

【0036】実施例5（補助的矯正剤との併用（その2））

L-イソロイシン5g、L-ロイシン8g、L-バリン7gおよびDL-トリプトファン0.5gを蒸留水1000mlに溶解した溶液（実施例4における溶液NO. 22とほぼ同じ組成）にDL-アラニンおよびグリシンを下記第6表に示す種々の量で溶解して3種の溶液を作成した。

【0037】

【表6】

第6表：他のアミノ酸の添加量

溶液NO.	DL-アラニン(g)	グリシン(g)
25	2	1
26	2	2
27	4	2

※【0038】実施例1におけると同じ官能検査に付した結果は、溶液NO. 22は、前述のように、甘さを感じるが、苦味の方が強いのに対し、溶液NO. 25は先ず苦さを感じ、その後うす甘さを感じる、溶液NO. 26は甘さの中に僅かに苦さを感じる、そしてNO. 27は甘い、苦さは殆どない、との評価であった。

【0039】補助的苦味矯正剤である他のアミノ酸に関して実施例2から明らかになったことは、本実施例によっても裏付けられたことが分かる。

【0040】実施例6（さらにその他の補助的矯正剤との併用（その2））

L-イソロイシン5g、L-ロイシン8g、L-バリン7g、DL-トリプトファン0.5g、DL-アラニン2gおよびグリシン1gを蒸留水1000mlに溶かした溶液（実施例5における溶液NO. 25とほぼ同じ組成）に酸味料としてリンゴ酸、そして甘味料としてマルトース、ブドウ糖およびアスパルテームを下記第7表に示す種々の量で溶解して2種の溶液を作成した。

【0041】

【表7】

※
第7表：酸味料および甘味料の添加量

溶液NO.	酸味料		甘味料	
	リンゴ酸	マルトース(g)	ブドウ糖(g)	アスパルテーム(g)
28	6	20		0.1
29	6		20	0.1

【0042】実施例1におけると同じ官能検査に付した結果は、前述のように溶液NO. 25は先ず苦さを感じ、その後うす甘さを感じるのに対し、溶液NO. 28

は全く苦味を感じず、ややコク味のある甘味と酸味を感じる、そして溶液NO. 29は全く苦味を感じず、さっぱりした甘味と酸味を感じる、との評価であった。

【0043】さらにその他の補助的矯正剤との併用に関して実施例3から明らかになったことは、本実施例によっても裏付けられたことが分かる。

【0044】実施例7（モニターテスト）

（a）晴天の午前9時から成人男子4名にダブルス6ゲーム先取方式で総当たりでテニスをして貰った。プレイ後は全員が疲労を訴え、この疲労感は30分後なお全員に残っていた。

【0045】7日後、各人に体調を前回となるべく同じ調子に整えておいて貰って、前回と同様の方式でテニスをして貰い、プレイ終了直後に実施例3における溶液NO. 20と同じ組成の呈味調整溶液（ドリンク剤）を200mlづつ飲んで貰ったところ、30分後は、疲労は殆ど回復した……2名、可成り回復したが、まだ疲労感が残る……1名、および疲労感が残っている……1名、

であった。

【0046】（b）さらにその7日後に、同じ4名の成人男子にプレイ直前に前回と同じドリンク剤を100mlおよびゲームの間に各人自由なときに同じドリンク剤を更に100ml飲んで貰ったところ、プレイ終了30分後は、殆ど疲労感を感じなかった……3名、および疲労感が若干残っていた……1名、であった。

【0047】上記の（a）から本発明の経口投与剤には疲労回復効果があり、そして（b）からは疲労予防効果のあることが容易に理解されよう。

【0048】

【発明の効果】本発明により、分枝鎖L-アミノ酸の苦味の矯正されたしかも筋肉の疲労の予防または回復用の経口投与剤（特に、ドリンク剤）が提供されるところとなった。